

## **Protección miocárdica con Custodiol y trastornos de la osmolalidad.**

**Wilmer Valero Garzón**

Anestesiólogo  
Residente Anestesia Cardiotorácica  
Universidad del Rosario

**Félix Ramón Montes Romero**

Anestesiólogo Cardiovascular  
Departamento de Anestesiología  
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología  
Universidad del Rosario

**Milciades Ibañez Pinilla**

Epidemiólogo  
Docente Investigador Universidad el Rosario.

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

**FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL**

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

**Bogotá Julio de 2015**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

**Protección miocárdica con Custodiol y trastornos de la  
osmolalidad.**

**FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL**  
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

**Wilmer Valero Garzón**  
Anestesiólogo  
Residente Anestesia Cardiotorácica  
Universidad del Rosario

**Félix Ramón Montes Romero**  
Anestesiólogo cardiovascular  
Departamento de Anestesiología  
Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología  
Universidad del Rosario

**Milciades Ibañez Pinilla**  
Epidemiólogo  
Docente Investigador Universidad el Rosario.

## **NOTA DE RESPONSABILIDAD DE SALVEDAD INSTITUCIONAL**

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **Agradecimientos**

Durante estos meses son muchas las personas que han participado en este trabajo y a quienes quiero expresar mi gratitud por el apoyo que me han prestado de forma desinteresada.

En primer lugar quiero agradecer al departamento de Anestesiología Cardiovascular y al departamento de Perfusión de la Fundación Cardioinfantil por su acogida y apoyo recibido durante el periodo de tiempo que he desarrollado junto a ellos mi labor como investigador. Debo un especial reconocimiento a la Universidad del Rosario quienes en todo momento estuvieron dispuestos a facilitarme la bibliografía y asesoría necesaria para desarrollar este trabajo de investigación.

## Guía De Contenido

<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>3</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>4</b>
<b>Pregunta De Investigación.....</b>	<b>4</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>Marco Teórico .....</b>	<b>6</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>12</b>
Objetivo general.....	12
Objetivos específicos.....	12
<b>Propósito .....</b>	<b>12</b>
<b>Aspectos Metodológicos .....</b>	<b>13</b>
Población de referencia y muestra:.....	13
Criterios de exclusión:.....	13
<b>Tamaño De La Muestra .....</b>	<b>13</b>
<b>Análisis Estadístico .....</b>	<b>14</b>
<b>Hipótesis .....</b>	<b>17</b>
<b>Técnica De Recolección De La Información .....</b>	<b>17</b>
<b>Control De Sesgo Y Error .....</b>	<b>17</b>
<b>Materiales Y Métodos .....</b>	<b>17</b>
<b>Aspectos Éticos .....</b>	<b>18</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>20</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>22</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>24</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>25</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>28</b>
Anexo1.....	28

## **Lista De Tablas**

<b>Tabla 1.</b> Ingredientes de Custodiol.....	10
<b>Tabla 2.</b> Variables .....	15
<b>Tabla 3.</b> Cronograma.....	19
<b>Tabla 4.</b> Presupuesto .....	19
<b>Tabla 5.</b> Detalles de las cirugías.....	20

## **Lista De Figuras**

<b>Figura 1.</b> Fluctuación de la media de Sodio y osmolalidad plasmática efectiva. ....	21
---	----

**Protección miocárdica con Custodiol y trastornos de la osmolalidad.**



## RESUMEN

**Introducción:** El trastorno en osmolalidad es identificado como predictor independiente para morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria en el paciente llevado a cirugía cardíaca. La administración de Custodiol como medida de protección miocárdica puede alterar los niveles séricos de sodio y así alterar la osmolalidad plasmática efectiva. Nosotros evaluamos la relación entre administración de Custodiol y cambios en el sodio y osmolalidad plasmática del paciente llevado a cirugía cardíaca.

**Métodos:** En análisis retrospectivo evaluamos 91 pacientes llevados a cirugía cardíaca entre 2013 y 2014 en la Fundación Cardioinfantil, en quienes se administro Custodiol, analizando los niveles de sodio y osmolalidad plasmática efectiva antes, durante y después del procedimiento quirúrgico.

**Resultados:** Todos tenían sodio normal al iniciar cirugía. 93,47% desarrollaron hiponatremia después de administrar Custodiol con una disminución significativa en la media del sodio sérico de 12,43 mEq/l ( $P < 0,001$ ). Al finalizar el procedimiento quirúrgico la media de osmolalidad plasmática efectiva fue  $278,47 \pm 8,11$  mOsm/l (mediana=278) y la media de sodio sérico fue  $135,35 \pm 4,18$  mEq/l (mediana=135). Presentando una diferencia significativa antes y después del bypass cardiopulmonar ( $p < 0,001$ , ANOVA de medidas repetidas de Friedman, CM).

**Conclusiones:** Usar Custodiol produce disminución significativa en osmolalidad plasmática efectiva y niveles séricos de sodio. Sin embargo la media de niveles de osmolalidad plasmática efectiva y concentración sérica de sodio se encuentran en rangos de normalidad al terminar la cirugía cardíaca. No recomendamos administrar tratamiento rutinario a la hiponatremia ocasionada por Custodiol durante el bypass cardiopulmonar.

**Palabras Clave:** Hiponatremia; Custodiol; Bypass cardiopulmonar; Cirugía cardíaca.

## ABSTRACT

**Introduction:** Hyponatremia and osmolality disorders have been identified as independent predictors of increased morbidity, mortality and length of hospital stay in patients after cardiac surgery. Administration of Custodiol for myocardial protection may alter serum sodium levels and thereby alter the effective plasma osmolality. We evaluated the relationship between administration of Custodiol, and the fluctuation of sodium concentration and plasma osmolality in heart surgery patients.

**Methods:** In this retrospective analysis we reviewed 91 patients who underwent cardiac surgery from 2013 to 2014 in the Fundación Cardioinfantil. Custodiol was administered to all patients. Sodium levels were analyzed and effective plasma osmolality was calculated before, during and after the surgical procedure.

**Results:** All patients were normonatremic at start of surgery. 93.47% of patients developed hyponatremia after administering Custodiol with a significant decrease in mean serum sodium 12.43 mEq/l ( $P < 0.001$ ). Upon completion of the surgical procedure average effective plasma osmolality was  $278.47 \pm 8.11$  mOsm/L (median=278) and the mean serum sodium was  $135.35 \pm 4.18$  mEq / L (median=135). Presenting a significant difference before and after cardiopulmonary bypass ( $p < 0.001$ , repeated measures ANOVA Friedman, CM).

**Conclusions:** The use of Custodiol produces a significant decrease on the effective plasmatic osmolality and serum sodium. However the median of effective plasmatic osmolality and serum sodium are in normal range at the end of the cardiac surgery. It is not recommended as a routine to treat the hyponatremia caused by the use of Custodiol during the cardiopulmonary bypass.

**Keywords:** Hyponatremia; Custodiol; Cardiopulmonary bypass; Cardiac surgery.

## **Introducción**

La hiponatremia y los trastornos de la osmolalidad plasmática efectiva secundarios a esta se han asociado a eventos adversos en pacientes hospitalizados, pacientes en estado crítico, falla cardíaca<sup>(1)</sup>, neumonía<sup>(2)</sup>, falla renal y cirrosis<sup>(3)</sup>. Además la hiponatremia posterior a cirugía cardíaca es un predictor independiente de mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones en el postoperatorio como lo demostró un estudio reciente de 4850 pacientes<sup>(4)</sup>. En la actualidad las nuevas técnicas quirúrgicas, mejoras en circulación extracorpórea y avances en soluciones de cardioplegia, permiten una adecuada protección miocárdica durante el paro cardíaco permitiendo hoy realizar cirugías que hace unos años hubiese sido impensable. Entre las soluciones de cardioplegia usadas hoy en día se encuentra el Custodiol, cuya función es producir paro cardíaco al perfundir el corazón con una solución prácticamente exenta de calcio y con niveles de sodio muy bajos, similares a los que existen a nivel intracelular. Debido a las características anteriores, el Custodiol puede producir estados agudos de hiponatremia y trastornos del estado ácido base posterior a su administración, por lo anterior es de gran relevancia documentar y describir los cambios que existen en la osmolalidad plasmática efectiva y el sodio sérico posterior a la administración de Custodiol en los pacientes llevados a cirugía cardíaca.

## **Pregunta De Investigación**

¿La utilización de Custodiol como medida de protección miocárdica es asociada a trastornos de la osmolalidad plasmática efectiva?.

## JUSTIFICACIÓN

Hasta la fecha existen algunos trabajos de investigación que relacionan que tanto la frecuencia como la severidad de la hiponatremia en el postoperatorio de cirugía cardíaca es un factor independiente asociado con incremento en la mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones postoperatorias.

Es de gran relevancia entonces evaluar el comportamiento del sodio y la osmolaridad en los pacientes llevados a cirugía cardíaca en quienes se utiliza como método de protección miocárdica Custodiol, teniendo en cuenta la relación que puede existir entre hiponatremia, trastornos de osmolaridad y complicaciones en el postoperatorio.

El Custodiol es usado ampliamente como solución para preservación de órganos en trasplantes, sin embargo muchas instituciones lo utilizan como estrategia de protección miocárdica en cirugía cardíaca tanto en pacientes adultos como en pacientes pediátricos, es atractivo debido a que una sola dosis permite periodos prolongados de paro cardíaco durante la circulación extracorpórea. Sin embargo debido a las características de su composición el uso del Custodiol puede producir hiponatremia posterior a su administración. La hiponatremia puede producir edema cerebral e incrementar la presión intracraneal, la normalización aguda de los niveles de sodio puede producir cambios abruptos en el volumen cerebral, lo cual puede producir lesiones en los delicados vasos cerebrales y producir hematomas, hemorragias subcorticales y subaracnoideas. Actualmente la literatura suministra muy poca información respecto a la fluctuación en el sodio y osmolalidad plasmática efectiva inducida por el Custodiol durante cirugía cardíaca, por lo anterior es necesario evaluar estas fluctuaciones y determinar si es conveniente valorar la necesidad de realizar algún tipo de intervención precoz o rutinaria en pacientes llevados a cirugía cardíaca a quienes se les administre Custodiol como medida de protección miocárdica.

## Marco Teórico

La hiponatremia definida como una concentración sérica de sodio ( $\text{Na}^+$ ) menor a 135 mEq/l, es uno de los desordenes electrolíticos que puede presentarse con frecuencia en pacientes críticos y ha sido asociado con eventos adversos<sup>(5)</sup>. Es importante conocer además que la hiponatremia posterior a cirugía cardíaca se ha descrito como un predictor independiente de incremento en mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones en el postoperatorio<sup>(4)</sup>. Se ha reportado que el número de pacientes con hiponatremia en las primeras 24 horas es menor a la que se presenta en el día decimo<sup>(6)</sup>, debido a factores postoperatorios como recambio de líquidos, actividad de la hormona antidiurética, la nueva aparición de falla cardíaca o renal, diuresis agresiva entre otras causas<sup>(7)</sup>.

La hiponatremia puede clasificarse según su severidad en hiponatremia leve (130 – 134 mEq/l), moderada (125 – 129 mEq/l) y severa (<125mEq/l), a su vez la hiponatremia debe diferenciarse en tres tipos según su causa, los cuales corresponden a pseudohiponatremia, hiponatremia con sodio disminuido e hiponatremia dilucional.

La pseudohiponatremia hace referencia a un sodio sérico menor a 135 mEq/l pero con una osmolaridad plasmática mayor a 285 mOsm/l, estas concentraciones de sodio falsamente bajas pueden ser causadas por artefactos en el laboratorio (niveles elevados de colesterol, inmunoglobulinas y gammapatías monoclonales)<sup>(7)</sup>.

Hiponatremia con sodio disminuido, es causada por pérdida directa de sodio, aunque es infrecuente puede observarse en una hiperglicemia severa causada por Diabetes Mellitus no controlada, pérdidas gastrointestinales, pérdidas a un tercer espacio y pacientes quienes reciben diuréticos incrementando el riesgo de un balance negativo de  $\text{Na}^+$ .

Hiponatremia dilucional es debida a alteración en la excreción de agua, es importante evaluar si además presenta concomitantemente hipotonicidad plasmática (Valores normales de referencia 275 – 290 mOsm/l)<sup>(7)</sup>, puesto que se debe instaurar un tratamiento agudo basándose en promover la excreción de agua libre del paciente, lo cual puede lograrse incrementando el flujo en la nefrona distal, disminuir niveles de arginina vasopresina (AVP), o antagonizar los efectos de AVP<sup>(8)</sup>.

La osmolaridad plásmatica es la concentración molar de todas las partículas osmóticamente activas en un litro de plasma. La osmolalidad plasmática es esta misma concentración pero referida a 1 Kilogramo de agua.

Osmolalidad y osmolaridad son casi equivalentes para soluciones muy diluidas, para el plasma no aplica esta condición, puesto que un litro de plasma contiene 930 ml de agua y el 7 % restante es ocupado por lípidos y proteínas.

En la practica se mide la osmolalidad con los osmómetros, instrumentos capaces de medir el descenso del punto de congelación de una disolución, este método varía de forma proporcional con el número de moléculas disueltas con respecto al número de moléculas de agua contenida en el plasma. Por lo tanto, los osmómetros de laboratorio permiten la medida de la osmolalidad, pero no de la osmolaridad<sup>(9)</sup>.

Es importante diferenciar tonicidad y osmolalidad. La tonicidad, también llamada osmolalidad efectiva, es la medición del movimiento de agua a través de una membrana semipermeable. Si dos soluciones con osmolalidad diferente son separadas por una membrana permeable al agua pero impermeable a los solutos en el agua, entonces las soluciones no son isotónicas, y el agua se moverá a favor del gradiente (desde la solución con menor osmolalidad hacia la solución con mayor osmolalidad). Si los solutos pueden atravesar la membrana ellos difundirán hasta alcanzar un equilibrio entre los dos compartimientos, el agua no difundirá a través de la membrana, en este caso las dos soluciones serán llamadas isotónicas<sup>(10)</sup>.

Solutos como la urea y el alcohol atraviesan libremente la membrana celular incrementando la osmolalidad pero sin ningún efecto en la tonicidad plasmática, lo anterior indica que estas sustancias no tienen impacto en el balance hídrico o en los niveles de sodio.

El método de calculo de osmolalidad efectiva es bastante aproximado a la medida directa con el osmómetro, una amplia variación entre estos dos métodos puede resultar solo en dos circunstancias.

1. El contenido de agua plasmático es muy diferente al normal (Hiperproteinemia >10 gr/dl).

2. Un soluto no involucrado en la formula esta presente en cantidades significativas (Toxinas de bajo peso molecular, etanol, metanol, acetona y paraldehido.)

Al considerarse que la Urea es un mol no efectivo, algunos estudios sugieren que la mejor formula para hallar la Osmolalidad plasmática efectiva es<sup>(11,12)</sup>:

$$\text{Osmolalidad plasmática efectiva} = 2 \times \text{Na}_{(\text{plasma})} + \frac{\text{Glucosa}}{18}$$

El tratamiento de la hiponatremia varia significativamente respecto al tiempo de evolución y la etiología. Un tratamiento inadecuado puede tener consecuencias graves para el paciente, como producir edema cerebral o mielinólisis pontina<sup>(13)</sup>. La evolución aguda se define como la aparición en menos de 48 horas, es frecuentemente presentada en pacientes tratados con líquidos hipotónicos intravenosos durante el postoperatorio, el desarrollo rápido puede causar edema con el riesgo de presentar herniación transtentorial. Muerte y lesiones neurológicas severas se han descrito cuando la hiponatremia aguda no es corregida inmediatamente<sup>(14)</sup>. La hiponatremia aguda puede ser corregida rápidamente debido a que el sistema adaptativo de volumen cerebral no a tenido un efecto completo.

La solución salina hipertónica sigue siendo parte importante del tratamiento agudo debido a que incrementa los niveles de sodio séricos y reduce el edema cerebral, se ha descrito que el incremento de 5mEq/l reduce la presión intracraneal efectivamente en 50%<sup>(13)</sup>. Según la recomendación de un panel de expertos una infusión de 100 ml de NaCl 3% se debe administrar con un intervalo de 10 minutos tres dosis y continuar una infusión de 1 -2 ml/Kg/hora hasta lograr corregir el trastorno electrolítico, siempre y cuando se este seguro que la hiponatremia es aguda, concomitantemente es posible administrar furosemida y vigilar los niveles séricos de sodio cada 2 horas<sup>(15)</sup>.

En la actualidad las nuevas técnicas quirúrgicas, mejoras en circulación extracorpórea y avances en soluciones de cardioplegia, permiten una adecuada protección miocárdica durante el paro cardiaco permitiendo hoy realizar cirugías que hace unos años hubiese sido impensable.

El problema mas importante que se presenta en los pacientes llevados a cirugía cardiaca es en muchos casos la escasa tolerancia del miocardio a la isquemia durante el tiempo de pinzamiento aórtico.

Los principales factores que influyen en el consumo miocárdico de oxígeno son, la frecuencia cardiaca, la contracción miocárdica y la tensión de la pared. En condiciones normales de oxigenación, la célula puede producir 36 moléculas de trifosfato de adenosina (ATP), durante la fase isquémica en cirugía cardiaca la célula solo es capaz de producir 2 ATP por mol de glucosa, lo cual significa una disminución muy importante en su aporte energético<sup>(16)</sup>. Durante la fase de isquemia existen objetivos que se deben alcanzar para disminuir el consumo miocárdico de oxígeno, entre ellos esta tener un corazón vacío, se ha descrito que esta medida disminuye el consumo de oxígeno de 8ml por cada 100 gr de miocardio minuto a 5,6 ml x 100gr de miocardio minuto, si se induce paro cardiaco en diástole el consumo disminuye a 1,1 ml x 100 gr de miocardio minuto<sup>(17)</sup>. Por lo anterior es que el paro cardiaco en diástole inducido por cardioplegia actualmente continua siendo el estándar de oro para protección miocárdica.

Existen dos tipos de soluciones cardioplegicas: Extracelulares e intracelulares. Las de tipo extracelular, tienen una composición similar a la del líquido extracelular, con concentraciones de magnesio y potasio elevadas, produciendo paro cardiaco al inducir despolarización de la membrana. Entre ellas la mas popular es la solución de St. Thomas.

Las soluciones tipo intracelular, presentan una composición similar al líquido intracelular, a este grupo pertenece el Custodiol, la cual es una solución mejorada a la descrita por Bretshneider en 1964<sup>(16)</sup>. Al ser una solución con niveles de sodio muy bajos causa hiperpolarización de la membrana plasmática del miocito, induciendo paro cardiaco en diástole, como componentes adicionales tiene histidina que funciona como una sustancia para tamponar la acidosis causada por la acumulación de metabolitos anaerobios durante el periodo de isquemia, Cetoglutarato que mejora la producción de ATP durante la reperfusión, Triptofano que estabiliza la membrana celular y manitol con el fin de disminuir el edema celular. Los componentes del custodiol se muestran en la *Tabla 1*. Otras cardioplegias de tipo intracelular son UW (Universidad de Wsconsin) y EC (Euro Collins).



*Tabla 1. Ingredientes de Custodiol*

<b>Ingrediente</b>	<b>Valor</b>
<b>Na<sup>+</sup></b>	15 mmol/L
<b>K<sup>+</sup></b>	9 mmol/L
<b>Mg<sup>2+</sup></b>	4 mmol/L
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	0.015 mmol/L
<b>Histidina</b>	198 mmol/L
<b>Triptofano</b>	2 mmol/L
<b>Cetoglutarato</b>	1 mmol/L
<b>Manitol</b>	30 mmol/L
<b>pH</b>	7.02 – 1.20

(Adaptado de Viana *et al.*<sup>(18)</sup>)

El Custodiol, es una solución cardioplegica atractiva por varias razones, una sola dosis puede ser efectiva para protección miocárdica hasta por cuatro horas lo cual permite realizar cirugía cardiaca compleja además es útil como preservación de órganos en cirugía de trasplante de órganos<sup>(19)</sup>.

El mecanismo de acción es disminuir la concentración normal de Na<sup>+</sup> plasmático (Valor normal 140 mEq/l) hasta valores similares a los encontrados intracelularmente (aproximadamente 15 milimoles/l)<sup>(16)</sup>, de esta forma no ingresa sodio a la célula o ingresa muy poco, con lo cual no se puede dar una despolarización o si se da no es lo suficientemente intensa para llevar a cabo un potencial de acción completo, así el corazón presentara un arresto cardiaco en diástole.

Debido al mecanismo de acción del Custodiol es común observar estados de hiponatremia aguda posterior a la administración de una sola dosis, existe literatura que relaciona la utilización de Custodiol con fluctuaciones del sodio y su asociación con convulsiones postoperatorias, dando como recomendación estar atentos a la concentración de sodio principalmente en pacientes pediátricos<sup>(20)</sup>.

Actualmente la literatura que describe el comportamiento de hiponatremia aguda posterior a la administración de Custodiol es escasa con estudios en población pediátrica y estudios en adultos con pocos valores acerca de la osmolalidad<sup>(21)(20)</sup>. Es de gran relevancia entonces evaluar el comportamiento del sodio y la osmolalidad plasmática de los pacientes llevados a cirugía cardíaca en quienes se utiliza como método de protección miocárdica Custodiol, teniendo en cuenta la relación que puede existir entre hiponatremia, trastornos de osmolalidad y complicaciones en el postoperatorio.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Identificar relación, entre el uso de Custodiol y trastornos en la osmolalidad plasmática efectiva, en los pacientes llevados a cirugía cardíaca.

### **Objetivos específicos**

1. Examinar en una cohorte la fluctuación del sodio durante cirugía cardíaca, cuando se utiliza Custodiol como medida de protección miocárdica.
2. Evidenciar diferencias en los niveles séricos de sodio cuando se utiliza una y dos cánulas venosas en circulación extracorpórea.
3. Determinar si los pacientes en quienes se utiliza Custodiol deben recibir tratamiento para trastornos en la osmolalidad.
4. Evaluar por grados de severidad la hiponatremia al finalizar el procedimiento quirúrgico en pacientes a quienes se les administro Custodiol.

## **Propósito**

Determinar si el uso de Custodiol puede presentar trastornos en la osmolalidad plasmática y así desarrollar estrategias de tratamiento durante el intraoperatorio.

## Aspectos Metodológicos

**Tipo de estudio:** Estudio de cohorte longitudinal retrospectivo.

### **Población de referencia y muestra:**

#### Criterios de inclusión:

Pacientes adultos mayores de 18 años, en quienes se realizó cirugía cardíaca entre 1/Enero/2013 hasta 31/Diciembre/2014 en quienes se utilizó Custodiol como solución de cardioplegia para protección miocárdica.

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten hiponatremia (definida como  $\text{Na}^+ < 135\text{mEq/l}$ ) antes de iniciar la circulación extracorpórea.
- Muerte durante el intraoperatorio.

## Tamaño De La Muestra

Teniendo en cuenta un estudio anterior,<sup>(21)</sup> con una mínima diferencia clínicamente importante a detectar de 5 mEq/l, asumiendo una desviación estándar de 10 mEq/l y correlación entre mediciones del 50 %, con un nivel de confianza de 95% (error tipo I de 5%) y un poder de 80% (error tipo II de 20%), se necesitan 64 pacientes que cumplan los criterios de selección. (Cálculo realizado con Epidat versión 3.1).

## **Análisis Estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de interés y se expresaron en porcentaje. Los datos fueron almacenados en una base de datos creada para tal fin. Se valoraron los cambios del sodio y de la osmolaridad en 3 momentos utilizando un ANOVA paramétrico de medidas repetidas, en caso de cumplir con distribución normal evaluado previamente con la prueba de Shapiro-Wilk, en caso de no cumplir con ese supuesto se utilizó un ANOVA de medidas repetidas no paramétrico de Friedman, en caso de encontrarse diferencias significativas entre los 3 momentos se utilizaron las pruebas de comparaciones múltiples (CM de Friedman) y se controlaron las variables de confusión utilizando modelos de medidas repetidas paramétricos o no paramétricos, las pruebas estadísticas se valoraron a un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 2. Variables**

Variables					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Sexo</b>	Genero sexual del paciente.	Masculino o femenino	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Femenino= 0 Masculino= 1
<b>Edad</b>	Tiempo de vida del paciente.	Años de vida desde el nacimiento	Cuantitativa	Continua	Años
<b>Cirugía</b>	Procedimiento cardiovascular realizado.	Nombre del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Nominal	Nombre del procedimiento
<b>Canulación venosa</b>	Tipo de canulación utilizada.	Numero de cánulas venosas	Cuantitativa	Discreta	Canulación única= 1 Canulación doble= 2
<b>Superficie corporal</b>	Calculo de la superficie corporal del paciente.	Calculo de área en metros cuadrados	Cuantitativa	Continua	Metros al cuadrado (m <sup>2</sup> )
<b>Sodio (Na<sup>+</sup>) (1).</b>	Sodio plasmático del paciente antes de iniciar circulación extracorpórea.	Nivel sérico de Sodio medido en gases arteriales antes de iniciar circulación extracorpórea.	Cuantitativa	Continua	Miliequivalentes por litro (mEq/l)
<b>Sodio (Na<sup>+</sup>) (2).</b>	Sodio plasmático del paciente posterior a la administración de Custodiol.	Nivel sérico de Sodio medido en gases arteriales posterior a la administración de Custodiol.	Cuantitativa	Continua	Miliequivalentes por litro (mEq/l)
<b>Sodio (Na<sup>+</sup>) (3)</b>	Sodio plasmático del paciente al finalizar el procedimiento quirúrgico.	Nivel sérico de Sodio medido en gases arteriales al finalizar el procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa	Continua	Miliequivalentes por litro (mEq/l)
<b>Glicemia (1).</b>	Glicemia del paciente antes de iniciar circulación extracorpórea.	Nivel de glucosa en sangre medido por gases arteriales antes de iniciar circulación extracorpórea.	Cuantitativa	Continuo	Miligramos por decilitro (mg/dL).
<b>Glicemia (2).</b>	Glicemia del paciente posterior a la administración de Custodiol.	Nivel de glucosa en sangre medido por gases arteriales posterior a la administración de Custodiol.	Cuantitativa	Continuo	Miligramos por decilitro (mg/dL).
<b>Glicemia (3)</b>	Glicemia del paciente al finalizar el	Nivel de glucosa en sangre medido por gases arteriales al finalizar el procedimiento	Cuantitativa	Continuo	Miligramos por decilitro (mg/dL).

	procedimiento quirúrgico.	quirúrgico.			
<b>Osmolalidad plasmática efectiva (1).</b>	Concentración molar de todas las partículas osmóticamente activas en un Kg de agua antes de iniciar circulación extracorpórea.	Calculo de la osmolalidad plasmática del paciente, antes de iniciar circulación extracorpórea, utilizando datos de gases arteriales y la siguiente formula: $\text{Osmolalidad plasmática efectiva} = 2 \times \text{Na}_{\text{plasma}} + \frac{\text{Glucosa}}{18}$	Cuantitativa	Continua	Miliosmoles por litro (mOsm/l)
<b>Osmolalidad plasmática efectiva (2).</b>	Concentración molar de todas las partículas osmóticamente activas en un Kg de agua posterior a la administración de Custodiol.	Calculo de la osmolalidad plasmática del paciente, posterior a la administración de Custodiol, utilizando datos de gases arteriales y la siguiente formula: $\text{Osmolalidad plasmática efectiva} = 2 \times \text{Na}_{\text{plasma}} + \frac{\text{Glucosa}}{18}$	Cuantitativa	Continua	Miliosmoles por litro (mOsm/l)
<b>Osmolalidad plasmática efectiva (3)</b>	Concentración molar de todas las partículas osmóticamente activas en un Kg de agua al finalizar el procedimiento quirúrgico.	Calculo de la osmolalidad plasmática del paciente, al finalizar el procedimiento quirúrgico, utilizando datos de gases arteriales y la siguiente formula: $\text{Osmolalidad plasmática efectiva} = 2 \times \text{Na}_{\text{plasma}} + \frac{\text{Glucosa}}{18}$	Cuantitativa	Continua	Miliosmoles por litro (mOsm/l)
<b>Hiponatremia (1).</b>	Niveles de Sodio serico inferior a lo normal.	Niveles de Sodio ( $\text{Na}^+$ ) inferiores a 135 mEq/l.	Cualitativa	Ordinal	Leve (130–134 mEq/l), Moderada (125–129mEq/l) y Severa (<125mEq/l). Ausente (>135mEq).
<b>Hiponatremia (2).</b>	Niveles de Sodio serico inferior a lo normal antes de iniciar circulación extracorpórea.	Niveles de Sodio ( $\text{Na}^+$ ) inferiores a 135 mEq/l antes de iniciar circulación extracorpórea.	Cualitativa	Ordinal	Leve (130–134 mEq/l), Moderada (125–129mEq/l) y Severa (<125mEq/l). Ausente (>135mEq).
<b>Hiponatremia (3)</b>	Niveles de Sodio serico inferior a lo normal al finalizar el procedimiento quirúrgico.	Niveles de Sodio ( $\text{Na}^+$ ) inferiores a 135 mEq/l al finalizar el procedimiento quirúrgico.	Cualitativa	Ordinal	Leve (130–134 mEq/l), Moderada (125–129mEq/l) y Severa (<125mEq/l). Ausente (>135mEq).

### **Hipótesis**

La utilización de Custodiol como medida de protección miocárdica produce hiponatremia aguda por efecto de dilución, sin embargo no produce efectos significativos en la osmolalidad plasmática efectiva al finalizar el procedimiento quirúrgico y por lo tanto estos pacientes no se benefician de intervención terapéutica para normalizar los niveles séricos de sodio durante el intraoperatorio.

### **Técnica De Recolección De La Información**

Se extrajo información de las bases de datos presentes en los departamentos de perfusión, anestesia cardiovascular y la historia clínica en sistema utilizada en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá - Colombia. Posteriormente se realizó la recolección de los datos pertinentes y se incluyeron en una base de datos creada digitalmente para este proyecto (Microsoft Excel®). Anexo 1.

### **Control De Sesgo Y Error**

Los investigadores se encargaron de la recolección de los datos, la tabulación de los mismos y la presentación de los resultados, el análisis estadístico fue realizado por un epidemiólogo profesional experto, ajeno al contexto clínico del estudio para disminuir riesgo de sesgo y error.

### **Materiales Y Métodos**

Los datos fueron almacenados en una base de datos creada para tal fin (Microsoft Excel® 2011 para Mac Versión 14.0). El análisis estadístico se presenta como media  $\pm$  desviación estándar cuando los resultados se distribuyan normalmente y como mediana y rango cuando no lo son. Se valoraron los cambios del sodio y de la osmolaridad en 3 momentos utilizando un ANOVA paramétrico de medidas repetidas, en caso de cumplir con distribución normal evaluado previamente con la prueba de Shapiro-Wilk, en caso de no cumplir con ese supuesto se utilizó un ANOVA de medidas repetidas no paramétrico de Friedman, se controlaron las variables de confusión utilizando modelos de medidas repetidas paramétricos o no paramétricos, las pruebas estadísticas se valoraron a un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ ).



## **Aspectos Éticos**

Para la recolección de los datos se extrajo información de las bases de datos presentes en los departamentos de perfusión, anestesia cardiovascular y la historia clínica en sistema utilizada en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá - Colombia. De acuerdo al artículo No. 16 parágrafo primero de la **RESOLUCION N° 008430 DE 1993** se considera una investigación sin riesgo; Dado el carácter retrospectivo del mismo y a que la información requerida se adquirió a partir de historias clínicas, no se obtuvo consentimiento informado. Así también, según las pautas CIOMS/2002, se respetan los principios de beneficencia, autonomía o respeto por el paciente. Los datos recolectados durante el estudio son usados para propósitos exclusivos de investigación y se tomarán todas las medidas para mantener la información confidencial.

**Tabla 3. Cronograma**

ACTIVIDADES	SEM 1-6	SEM 7-14	SEM 15	SEM 16	SEM 17-24	SEM 24-25	SEM 25-26	SEM 27
Formulación del protocolo	X							
Revisión de bibliografía.		X						
Diseño de formato recolección de datos.			X					
Presentación ante comité de investigación.				X				
Recopilación de la información.					X			
Análisis de la información.						X		
Informe final.							X	
Aplicación para publicación.								X

**Tabla 4. Presupuesto**

Rubros	Otras Fuentes	Total
<b>Personal</b>	Todo el trabajo será desarrollado por el investigador principal y los co-investigadores, no requiere contratación de nuevo personal	0
<b>Materiales</b>	Fotocopias, carpetas y artículos de papelería	50.000
<b>Salidas De Campo</b>	No se requiere	0
<b>Bibliografía</b>	Bases de datos Universidad El Rosario y Fundación Cardioinfantil.	Acceso gratuito
<b>Servicios Técnicos</b>	No requiere	0
<b>Total Pesos Cop</b>		50.000

## Resultados

Entre Enero del 2013 y Diciembre de 2014, 91 pacientes cumplieron los criterios de selección. La edad media fue  $55,9 \pm 15,0$  años (edad mínima 18, edad máxima 82). 68,1% (n=62) de los pacientes fueron hombres, la superficie corporal media fue  $1,8 \pm 0,26$  m<sup>2</sup> (mediana=1,83). Se utilizó una única cánula para drenaje venoso en el 64,8% (n=59) de los casos. Los detalles de las cirugías cardiacas se muestran en la tabla 2.

*Tabla 5. Detalles de las cirugías.*

Procedimiento Quirúrgico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Reemplazo Valvular Aórtico</b>	21	23,1
<b>Cirugía Mitral Mínimamente Invasiva</b>	21	23,1
<b>Cirugía Valvular Combinada</b>	19	20,9
<b>Reemplazo ó Plastia Valvular Mitral</b>	11	12,1
<b>Bentall</b>	8	8,8
<b>Dissección Aortica Tipo A</b>	3	3,3
<b>Revascularización Miocárdica</b>	2	2,2
<b>Dissección Aortica Tipo A Combinada</b>	1	1,1
<b>Cierre Comunicación Interventricular</b>	1	1,1
<b>Corrección Canal Auriculoventricular</b>	1	1,1

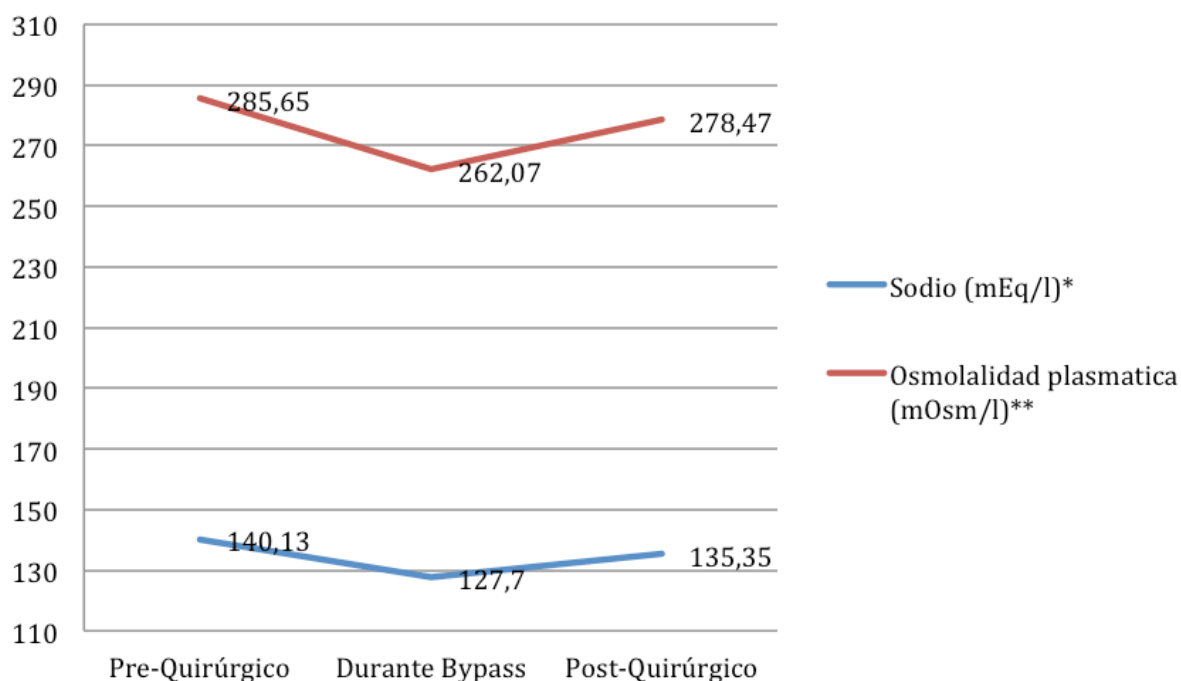
Las características son dadas en números absolutos y porcentaje.

La media del sodio sérico antes de iniciar el bypass cardiopulmonar fue  $140,13 \text{ mEq/l} \pm 3,75 \text{ mEq/l}$  (mediana 140) y la media de la osmolalidad plasmática efectiva fue  $285,65 \pm 7,61 \text{ mOsm/l}$  (mediana=285,0). Posterior a la administración de Custodiol la media del sodio sérico presento una disminución significativa ( $p < 0,001$ , ANOVA de medidas repetidas de Friedman) a  $127,70 \text{ mEq/l} \pm 4,47 \text{ mEq/l}$  (mediana=128) con un mínimo de 118 mEq/l en un paciente y la media de osmolalidad plasmática efectiva presento disminución significativa a  $262,07 \pm 9,06 \text{ mOsm/l}$  mOsm/l ( $p < 0,001$ , ANOVA de medidas repetidas de Friedman, CM) (mediana=262) con un mínimo de 244 en un paciente.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico la media de osmolalidad plasmática efectiva fue  $278,47 \pm 8,11$  (mediana=278) y la media de sodio sérico fue  $135,35 \text{ mEq/l} \pm 4,18 \text{ mEq/l}$  (mediana=135). Presentando una diferencia significativa en la osmolalidad plasmática efectiva antes y después del bypass cardiopulmonar ( $p < 0,001$ , ANOVA de medidas repetidas de Friedman, CM), Ver figura 1. Al finalizar la cirugía 56,04% de los pacientes eran normonatremicos, 41,75% presentaron hiponatremia leve, 1,09% hiponatremia moderada y 1,09% hiponatremia severa.

El análisis multivariado continuo mostrando diferencias significativas en la osmolaridad en los 3 momentos del estudio ajustando por el numero de cánulas que no alcanzo a mostrar diferencias significativas con una ( $p = 0,972$ ).

**Figura 1.** Fluctuación de la media de Sodio y osmolalidad plasmática efectiva.



\*Media de sodio sérico medido en miliequivalentes/litro.

\*\*Media de Osmolalidad plasmática efectiva medida en miliosmoles/litro.

## Discusión

En este estudio analizamos datos de 91 pacientes mayores de edad llevados a cirugía cardíaca en la Fundación Cardioinfantil. Después de la administración de Custodiol los pacientes presentaron disminución significativa en la media de Sodio sérico de 12,43 mEq/l lo cual es concordante con lo descrito por Linder *et al* en el 2012 quienes en su estudio presentaron disminución de sodio sérico de 15 meq/l en 25 pacientes<sup>(21)</sup>, sin embargo no hubo concordancia en cuanto a los niveles de osmolalidad plasmática efectiva posterior a la administración de Custodiol, mientras el estudio de Linder *et al* no presento disminución en la osmolalidad medida por laboratorio, en nuestro estudio observamos una disminución significativa en la osmolalidad plasmática efectiva calculada por la formula descrita con anterioridad.

Cuando en cirugía cardíaca se utilizan dos cánulas venosas es posible que el cirujano pueda recuperar y desechar parte de la solución de Custodiol administrada para producir el paro cardíaco, esto con el fin de disminuir el efecto de hiponatremia que puede producir al mezclar el Custodiol con la sangre del paciente, sin embargo al realizar un análisis multivariado no encontramos diferencias significativas en cuanto a utilizar una o dos cánulas, lo anterior nos plantea la posibilidad de realizar un estudio prospectivo en donde se realice una intervención dirigida a recuperar y desechar el Custodiol Vs no recuperar el Custodiol administrado, puesto que en este estudio al ser retrospectivo no estamos completamente seguros que cuando se utilizaron dos cánulas el cirujano recupero y desecho el Custodiol, pudo suceder que en varios casos se utilizo la succión de la circulación extracorpórea retornando así el Custodiol al volumen sanguíneo del paciente.

Al finalizar la cirugía, los niveles de Sodio sérico y osmolalidad plasmática efectiva disminuyeron con respecto a los valores iniciales, sin embargo la media de los dos al final estuvieron en parámetros de normalidad con tan solo dos porciento presentando hiponatremia moderada a severa. Si no se tiene en cuenta que al final del procedimiento los niveles plasmáticos de sodio vuelven a elevarse podría ser riesgoso para el paciente, puesto que la caída abrupta inicial del sodio sérico y la osmolalidad plasmática cuando es administrado el Custodiol puede inducir la administración rápida de una solución hipertónica por parte del anestesiólogo cardiovascular a cargo del caso, esto podría

ocasionar una hipertonicidad importante al finalizar el procedimiento quirúrgico, lo que podría tener consecuencias graves en la homeostasis cerebral.

A nivel celular un medio hipotónico ocasiona un aumento en el volumen celular, de manera inversa ocurre cuando existe hipertonicidad a nivel extracelular generando una disminución en el volumen celular. Aunque la hiponatremia por si sola produce lesión a nivel cerebral causando edema celular o incrementando la presión intracraneal, la normalización aguda de los niveles séricos de sodio puede causar deshidratación y cambios de volumen importantes a nivel cerebral causando lesión de pequeños vasos cerebrales llegando a producir incluso hemorragias parenquimatosas, subcorticales o hematomas subdurales<sup>(22)</sup>. Sin embargo la relación entre hemorragia cerebral y fluctuaciones del sodio en cirugía cardíaca esta aun por establecerse.

Este estudio tiene varias limitaciones. Es un estudio con un diseño retrospectivo realizado en un solo centro. Presenta una falta de resultados a largo plazo. Existen factores de confusión como lo son la utilización de drogas vasoactivas, diuréticos, líquidos intravenosos y medicamentos que pueden afectar los mecanismos de homeostasis celular.

## **Conclusiones**

La utilización de Custodiol durante cirugía cardíaca produce disminución significativa en osmolalidad plasmática efectiva y niveles séricos de sodio. Sin embargo la media de niveles de osmolalidad plasmática efectiva y concentración sérica de sodio se encuentran en rangos de normalidad al terminar la cirugía cardíaca. Este estudio no demostró diferencias entre la utilización de una o dos cánulas venosas y los niveles de osmolalidad plasmática efectiva. No recomendamos administrar tratamiento rutinario a la hiponatremia ocasionada por Custodiol durante el bypass cardiopulmonar, de hecho la administración de soluciones hipertónicas pueden producir efectos deletéreos en la homeostasis celular. Estudios prospectivos son necesarios para corroborar estos hallazgos.

## Bibliografía

1. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J* [Internet]. 2007 Apr [cited 2015 Jun 15];28(8):980–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17309900>
2. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu J V. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA* [Internet]. 2003 Nov 19 [cited 2015 Jun 15];290(19):2581–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14625335>
3. Borroni G, Maggi A, Sangiovanni A, Cazzaniga M, Salerno F. Clinical relevance of hyponatraemia for the hospital outcome of cirrhotic patients. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2000 Oct [cited 2015 Jun 15];32(7):605–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11142560>
4. Crestanello J a., Phillips G, Firstenberg MS, Sai-Sudhakar C, Sirak J, Higgins R, et al. Postoperative hyponatremia predicts an increase in mortality and in-hospital complications after cardiac surgery. *J Am Coll Surg* [Internet]. American College of Surgeons; 2013;216(6):1135–43.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.02.010>
5. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and Prevalence of Hyponatremia. *Am J Med*. 2006;119:30–5.
6. Polderman KH, Girbes ARJ. Severe electrolyte disorders following cardiac surgery: a prospective controlled observational study. *Crit Care*. 2004;8(6):R459–66.
7. Verbrugge FH, Steels P, Grieten L, Nijst P, Tang WHW, Mullens W. Hyponatremia in Acute Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015;65(5):480–92. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510971407394X>
8. Ali SS, Olinger CC, Sobotka PA, Dahle TGA, Bunte MC, Blake D, et al. Loop diuretics can cause clinical natriuretic failure: a prescription for volume expansion. *Congest Heart Fail* [Internet]. Jan [cited 2015 Apr 25];15(1):1–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19187399>
9. Czerkiewicz I. Trastornos de la osmolaridad: Interpretación y diagnóstico etiológico. *Acta bioquímica clínica Latinoam* [Internet]. Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires; [cited 2015 Apr 26];38(2):203–6. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572004000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572004000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)



10. Gennari FJ. Current concepts. Serum osmolality. Uses and limitations. *N Engl J Med* [Internet]. 1984 Jan 12 [cited 2015 Apr 26];310(2):102–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6361557>
11. Rasouli M, Kalantari KR. Comparison of methods for calculating serum osmolality: multivariate linear regression analysis. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2005 Jan [cited 2015 Apr 27];43(6):635–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16006260>
12. Worthley LI, Guerin M, Pain RW. For calculating osmolality, the simplest formula is the best. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 1987 May [cited 2015 Apr 27];15(2):199–202. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3605570>
13. Buffington M a., Abreo K. Hyponatremia: A Review. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2015; Available from: <http://jic.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/0885066614566794>
14. Cluitmans FH, Meinders AE. Management of severe hyponatremia: rapid or slow correction? *Am J Med* [Internet]. 1990 Feb [cited 2015 Apr 26];88(2):161–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2405660>
15. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med* [Internet]. 2013 Oct [cited 2015 Mar 23];126(10 Suppl 1):S1–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24074529>
16. Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: Pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. *Pharmacol Ther* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;127(1):41–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.04.001>
17. Vinten-Johansen J, Thourani VH. Myocardial protection: an overview. *J Extra Corpor Technol* [Internet]. 2000 Mar [cited 2015 Apr 26];32(1):38–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10947622>
18. Edelman JJB, Seco M, Dunne B, Matzelle SJ, Murphy M, Joshi P, et al. Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg* [Internet]. 2013;2(6):717–28. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3857005&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
19. Yang Q, He G-W. Effect of cardioplegic and organ preservation solutions and their components on coronary endothelium-derived relaxing factors. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2005 Aug [cited 2015 Apr 26];80(2):757–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16039259>

20. Kim JT, Park YH, Chang YE, Byon HJ, Kim HS, Kim CS, et al. The effect of cardioplegic solution-induced sodium concentration fluctuation on postoperative seizure in pediatric cardiac patients. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:1943–8.
21. Lindner G, Zapletal B, Schwarz C, Wisser W, Hiesmayr M, Lassnigg A. Acute hyponatremia after cardioplegia by histidine-tryptophane-ketoglutarate – a retrospective study. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:52.
22. Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatremia. *N Engl J Med* [Internet]. 2000 May 18 [cited 2015 Jul 5];342(20):1493–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10816188>

## Anexos

### Anexo1.

Historia clínica \_\_\_\_\_

Nombres \_\_\_\_\_

Apellidos \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Años

Genero F \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_

Canulación venosa UNICA \_\_\_\_\_ DOBLE \_\_\_\_\_

Superficie corporal \_\_\_\_\_ Metros al cuadrado (m<sup>2</sup>)

Glicemia (1) \_\_\_\_\_ mEq/l

Glicemia (2) \_\_\_\_\_ mEq/l

Glicemia (3) \_\_\_\_\_ mEq/l

Osmolalidad  
plasmatica \_\_\_\_\_ mEq/l  
efectiva(1)

Osmolalidad  
plasmatica \_\_\_\_\_ mEq/l  
efectiva(2)

Osmolalidad  
plasmatica \_\_\_\_\_ mEq/l  
efectiva(3)

Sodio (1) \_\_\_\_\_ mEq/l

Sodio (2) \_\_\_\_\_ mEq/l

Sodio (3) \_\_\_\_\_ mEq/l

Hiponatremia (1)

Leve
Moderada
Severa
Ausente

Hiponatremia (2)

Leve
Moderada
Severa
Ausente

Hiponatremia (3)

Leve
Moderada
Severa
Ausente